

追风透骨丸联合艾拉莫德治疗类风湿性关节炎的临床研究

李秋霞, 张 静

成都市新都区人民医院 中医/中西医结合病区, 四川 成都 610500

摘 要: **目的** 探讨追风透骨丸联合艾拉莫德片治疗类风湿性关节炎的临床疗效。**方法** 选取2014年3月—2018年3月在成都市新都区人民医院治疗类风湿性关节炎患者102例,根据用药的差别分为对照组(51例)和治疗组(51例)。对照组饭后口服艾拉莫德片,25 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上饭后口服追风透骨丸,6 g/次,2次/d。两组患者均治疗24周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者关节肿胀分级、20 m步行时间、WOMAC、VAS和DAS28评分及血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为76.47%和94.12%,两组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者关节肿胀分级显著降低($P < 0.05$),20 m步行时间显著缩短($P < 0.05$),且治疗组患者关节肿胀分级明显低于对照组($P < 0.05$),20 m步行时间明显短于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组WOMAC评分、VAS评分、DAS28评分均显著降低($P < 0.05$),且治疗组WOMAC、VAS和DAS28评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-17、类风湿因子(RF)、环氧化酶-2(COX-2)和红细胞沉降率(ESR)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组这些血清学指标明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 追风透骨丸联合艾拉莫德片治疗类风湿性关节炎可有效改善患者临床症状,降低血清细胞因子水平,改善关节疼痛,提高患者生活质量。

关键词: 追风透骨丸;艾拉莫德片;类风湿性关节炎;细胞因子;关节肿胀分级;20 m步行时间;类风湿因子

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)07-2119-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.041

Clinical study on Zhuifeng Tougu Pills combined with ilamodide in treatment of rheumatoid arthritis

LI Qiu-xia, ZHANG Jing

Traditional Chinese Medicine/Integrated Chinese and Western Medicine, Xindu People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610500, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Zhuifeng Tougu Pills combined with ilamodide in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Patients (102 cases) with rheumatoid arthritis in Xindu People's Hospital of Chengdu from March 2014 to March 2018 were divided into control (51 cases) and treatment (51 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Igaratimod Tablets after meals, 25 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhuifeng Tougu Pills on the basis of the control group after meals, 6 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 24 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the joint swelling grade, 20 m walking time, WOMAC, VAS and DAS28 scores, and the serological indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 83.7% and 95.9%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the joint swelling grade and 20 m walking time in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the joint swelling grade in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), 20 m walking time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the WOMAC, VAS and DAS28 scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum CRP, RF, ESR, IL-6, IL-17 and COX-2 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these serological indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhuifeng Tougu Pills combined with ilamodide in treatment of rheumatoid arthritis can effectively improve the clinical symptoms, reduce serum cytokine levels, improve joint pain and the quality of life.

Key words: Zhuifeng Tougu Pills; Igaratimod Tablets; rheumatoid arthritis; cytokines; joint swelling grade; 20 m walking time; RF

收稿日期: 2018-12-17

作者简介: 李秋霞, 研究方向为中西医结合。E-mail: 1248936238@qq.com

类风湿关节炎是风湿免疫科常见的一种自身免疫性疾病,多发于老年女性,临床以关节肿胀、功能障碍、关节畸形、疼痛等为主要表现,严重者可导致残疾,并可导致心、肾等重要脏器受损,所以,寻找积极有着治疗措施是极为重要的^[1]。艾拉莫德具有抑制 NF- κ B 活性,从而抑制炎症细胞因子生产,同时还具有抑制骨吸收和促进成骨效应、骨质保护等作用^[2]。追风透骨丸具有祛风除湿、通经活络、散寒止痛的功效^[3]。因此,本研究对类风湿性关节炎患者采用追风透骨丸联合艾拉莫德片治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2014 年 3 月—2018 年 3 月在成都市新都区人民医院进行治疗 102 例类风湿性关节炎患者为研究对象,均符合类风湿性关节炎诊断标准^[4],且均取得知情同意。其中男 38 例,女 74 例;年龄 45~72 岁,平均年龄(61.32 $\pm$ 2.75)岁;病程 3~26 年,平均病程(12.47 $\pm$ 1.56)年。

排除标准:(1)正在接受其他治疗方案者;(2)过敏体质者;(3)其他类型关节炎者;(4)伴有严重心、肝、肾功能异常者;(5)伴有恶性肿瘤及全身严重感染性疾病者;(6)伴有精神障碍者。

1.2 药物

艾拉莫德片由海南先声药业有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 140211、150407、160308、170509、180203;追风透骨丸由广州白云山敬修堂药业股份有限公司生产,规格 1 g/10 丸,产品批号 140207、150309、160402、170407、180106。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别将纳入者分为对照组(51 例)和治疗组(51 例),其中对照组男 20 例,女 31 例;年龄 45~71 岁,平均年龄(61.25 $\pm$ 2.63)岁;病程 3~25 年,平均病程(12.34 $\pm$ 1.48)年。治疗组男 18 例,女 43 例;年龄 45~72 岁,平均年龄(61.47 $\pm$ 2.82)岁;病程 3~26 年,平均病程(12.53 $\pm$ 1.64)年。两组患者在一般临床资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组饭后口服艾拉莫德片,25 mg/次,2 次/d;治疗组在对照组基础上饭后口服追风透骨丸,6 g/次,2 次/d。两组患者均治疗 24 周进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗患者相关症状及体征改善率 $\geq$

75%,C 反应蛋白以及血沉较治疗前有明显改善或者正常;进步:经治疗患者相关症状及体征改善率 $\geq$ 50%,C 反应蛋白以及血沉较治疗前有改善;有效:经治疗患者相关症状及体征改善率 $\geq$ 30%,C 反应蛋白以及血沉较治疗前有改善或无改善;无效:经治疗患者相关症状及体征改善率 $<$ 30%,C 反应蛋白以及血沉较治疗前无改善。

有效率=(显效+进步+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 关节肿胀分级^[6] 关节肿胀可根据肿胀程度分成轻、中、重度 3 级,分别记为 1~3 级。

1.5.2 20 m 步行时间 比较两组患者 20 m 步行时间。

1.5.3 WOMAC 评分^[7] 采用 WOMAC 评分对患者治疗前后的关节炎指数进行评价,该量表总分越高表明则表明关节功能越差。

1.5.4 DAS28 评分^[8] 分别于治疗前后采用 DAS28 评分量表进行评价,总分 $<$ 2.6 表明患者病情处于缓解期、总分 $>$ 3.2 表明患者病情处于活动期、总分 $>$ 5.1 表明患者病情处于高度活动期。

1.5.5 血清学指标 分别于治疗前后采取患者静脉血,采用 ELISA 法测定血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-17、类风湿因子(RF)、环氧合酶-2(COX-2)水平,具体操作按照试剂盒说明书进行;红细胞沉降率(ESR)水平采用魏多法自动血沉测定仪进行测定。

1.6 不良反应

对治疗期间药物相关的白细胞减少、胃肠道反应、肝功能异常、嗜睡、皮肤瘙痒等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件分析数据,关节肿胀分级、20 m 步行时间,WOMAC 评分、VAS 评分、DAS28 评分,血清 CRP、RF、ESR、IL-6、IL-17、COX-2 水平的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 21 例,进步 11 例,有效 7 例,无效 12 例,有效率为 76.47%;治疗组患者显效 32 例,进步 10 例,有效 6 例,无效 3 例,有效率为 94.12%,两组患者临床疗效比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组关节肿胀分级、20 m 步行时间比较

治疗后,两组患者关节肿胀分级显著降低,20 m

步行时间显著缩短,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组患者关节肿胀分级明显低于对照组,20 m 步行时间明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表2。

2.3 两组 WOMAC、VAS 和 DAS28 评分比较

治疗后,两组 WOMAC 评分、VAS 评分、DAS28 评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组 WOMAC、VAS

和 DAS28 评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者 CRP、RF、ESR、IL-6、IL-17、COX-2 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组这些血清学指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	进步/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	51	21	11	7	12	76.47
治疗	51	32	10	6	3	94.12*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组关节肿胀分级、20 m 步行时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on joint swelling grade and 20 m walking time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	关节肿胀分级		20 m 步行时间/s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	2.86 $\pm$ 0.68	1.42 $\pm$ 0.17*	32.51 $\pm$ 5.34	19.76 $\pm$ 2.47*
治疗	51	2.88 $\pm$ 0.65	0.76 $\pm$ 0.14* [▲]	32.46 $\pm$ 5.23	13.34 $\pm$ 2.34* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组 WOMAC、VAS 和 DAS28 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparisons on WOMAC, VAS, and DAS28 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	WOMAC 评分	VAS 评分	DAS28 评分
对照	51	治疗前	46.77 $\pm$ 9.54	7.18 $\pm$ 1.21	4.87 $\pm$ 0.38
		治疗后	25.48 $\pm$ 5.16*	4.76 $\pm$ 0.84*	2.76 $\pm$ 0.26*
治疗	51	治疗前	46.75 $\pm$ 9.52	7.15 $\pm$ 1.24	4.85 $\pm$ 0.35
		治疗后	11.42 $\pm$ 4.63* [▲]	2.23 $\pm$ 0.62* [▲]	1.42 $\pm$ 0.14* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	RF/(IU·mL ⁻¹)	ESR/(mm·h ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	COX-2/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	9.65 $\pm$ 1.45	123.36 $\pm$ 24.45	53.62 $\pm$ 11.47	71.48 $\pm$ 6.27	6.55 $\pm$ 1.28	25.48 $\pm$ 6.45
	治疗后	6.64 $\pm$ 0.37*	82.43 $\pm$ 14.17*	37.46 $\pm$ 9.81*	58.79 $\pm$ 5.72*	4.23 $\pm$ 0.51*	16.75 $\pm$ 3.82*
治疗	治疗前	9.67 $\pm$ 1.42	123.38 $\pm$ 24.42	53.65 $\pm$ 21.43	71.46 $\pm$ 6.25	6.51 $\pm$ 1.26	25.43 $\pm$ 6.42
	治疗后	3.46 $\pm$ 0.28* [▲]	49.61 $\pm$ 12.12* [▲]	23.53 $\pm$ 9.57* [▲]	41.13 $\pm$ 4.68* [▲]	2.05 $\pm$ 0.48* [▲]	12.56 $\pm$ 3.78* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

类风湿性关节炎是临床常见的好发于中老年女性的自身免疫性疾病,该病与遗传因素、吸烟、性激素水平等明显相关,可导致患者残疾,甚至机体重要器官的受损^[1]。据相关研究报道,我国患者类风湿性关节炎的发病率高达 0.2~0.4%,严重影响着患者的身心健康,因此寻找积极有着治疗措施是极为重要的。艾拉莫德是新型的抗风湿性药物,其可抑制 NF- κ B 活性,从而抑制炎症细胞因子(IL-1、IL-6)等生成,还可抑制 COX-2 活性,并具有抑制骨吸收和促进成骨效应、骨质保护等作用^[2]。追风透骨丸是由制川乌、白术、天麻、茯苓、香附、秦艽、桂枝、麻黄、制草乌、天南星、乳香、防风、没药、赤小豆、白芷、甘松、地龙、赤芍、川芎、羌活、细辛、当归及甘草制成的中药制剂,具有祛风除湿、通经活络、散寒止痛的功效^[3]。

临床上对类风湿性关节炎的发病机制尚未完全阐明,其发生发展同机体内激素水平、关节炎感染及遗传因素等有着密切关系^[9]。CRP 是评价机体炎症反应的一个重要蛋白^[10]。RF 是诊断类风湿性关节炎的辅助指标,其在类风湿性关节炎中检出率较高,并同患者临床表现呈正相关,其对类风湿性关节炎的诊断有着重要意义^[10]。ESR 是反映红细胞聚集力的指标,在临床上多用于判断机体活动期炎症的诊断^[11]。IL-6 有着多种细胞活性的炎症因子,其可刺激 B 细胞产生类风湿性关节炎,加重关节破坏^[12]。IL-17 是一种促炎因子,有着加重机体炎症反应的作用^[13]。COX-2 是同疼痛和炎症反应密切相关的一个因子^[14]。本研究中,同治疗前比较,两组 CRP、RF、ESR、IL-6、IL-17、COX-2 水平均显著降低,但治疗组降低的程度更显著,说明类风湿性关节炎患者采用追风透骨丸联合艾拉莫德片治疗可有效降低机体炎症反应。此外,经治疗,对照组有效率为 76.47%,显著低于治疗组的 94.12%。同治疗前比较,两组关节肿胀分级、20 m 步行时间均显著减少,但治疗组减少程度更显著。同治疗前对比,两组 WOMAC 评分、VAS 评分、DAS28 评分均显著降低,且治疗组降低更明显,说明追风透骨丸联合艾拉莫德片治疗类风湿性关节炎效果显著。

综上所述,追风透骨丸联合艾拉莫德片治疗类风湿性关节炎可有效改善患者临床症状,降低血清细胞因子水平,改善关节疼痛,提高患者生活质量,有着良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 张奉春. 风湿病学新进展 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 5.
- [2] 王京旭, 李连菊, 李晓丽. 艾拉莫德联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2221-2225.
- [3] 贾忠葆, 肖忠林, 李桂兰, 等. 追风透骨丸治疗类风湿性关节炎 56 例临床观察 [J]. 中成药, 2002, 24(5): 400.
- [4] 吕芳, 李兴福. 2010 年美国风湿病学会联合欧洲抗风湿病联盟的类风湿关节炎分类标准解读 [J]. 诊断学理论与实践, 2010, 9(4): 307-310.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115-119.
- [6] Caplan L, Davis L A, Bright C M, et al. Body mass index and the rheumatoid arthritis swollen joint count: An observational study [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65(1): 101-106.
- [7] Bellamy N, Buchanan W W, Goldsmith C H, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee [J]. *J Rheumatol*, 1988, 15(12): 1833-1840.
- [8] Leeb B F, Andel I, Sautner J, et al. The DAS28 in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2004, 43(12): 1504-1507.
- [9] 蔡文虹, 孙保东, 张宝凤, 等. 类风湿性关节炎病因学概述 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(5): 11-12.
- [10] 刘发河, 曾海莲, 郑小江, 等. 抗 CCP、RF、CRP、ASO 对类风湿性关节炎的诊断意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(8): 583-585.
- [11] 崔璐萍, 周芸, 房丽华, 等. 类风湿关节炎患者血清学相关指标与 28 个关节疾病活动评分相关性分析 [J]. 中国药物与临床, 2018, 18(10): 1733-1734.
- [12] 王香玲, 谢明, 南秀兰, 等. 类风湿性关节炎患者血清 IL-6 活性测定的意义 [J]. 现代检验医学杂志, 1995, 10(2): 57-58.
- [13] 张新春, 王丽, 胡华丽, 等. 类风湿性关节炎检测 CRP 和 IL-17 的临床价值 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(26): 123.
- [14] 刘剑. 选择性 COX-2 抑制剂研究现状及临床应用现状 [J]. 中国现代应用药学, 2006, 23(8): 756-761.